ITEM 186 : HYPERSENSIBILITÉ ET ALLERGIE

DEF	**Hypersensibilité**	= Symptômes objectifs, **reproductibles**, initiés par une **exposition** à un stimulus défini, à des **doses tolérées par des individus sains**. On distingue les hypersensibilités **allergiques** (mécanisme immunologique prouvé, spécifiques d'un allergène) et les hypersensibilités **non allergiques** (pharmacologiques ou via la stimulation directe de l'immunité innée).
	Atopie	= Prédisposition génétique à produire de façon excessive des IgE contre les Ag : terrain **familial.** ➞ Facteur de risque de développer des **manifestations d'hypersensibilité immédiate** (asthme, rhino-conjonctivite, urticaire allergique).
	Sensibilisation	= Acquisition d'effecteurs de l'immunité adaptative (lymphocytes T et/ou Ig) spécifiques d'allergènes. ➞ Présence **d'un ou plusieurs tests cutanés positifs** (prick-tests) vis-à-vis de pneumallergènes de l'environnement. **Sans préjuger d'une réaction clinique** quelconque de type allergique. ➞ Dosage d'IgE spécifiques ou test sanguin multi-allergénique de dépistage positif. - **N'est pas synonyme d'allergie** : possible sensibilisation sans manifestations cliniques (tests cliniques ou biologiques positifs sans symptômes lors de l'exposition à l'allergène).
	Allergie	= **Réaction d'hypersensibilité** provoquée par des mécanismes de l'immunité adaptative : médiée par des anticorps (le plus souvent IgE) ou par des cellules (le plus souvent des lymphocytes T). ➞Déséquilibre entre **sensibilisation et mécanismes de tolérance** (IgG4, T régulateurs spécifiques d'allergènes…)
	Allergènes	= Antigènes induisant la **synthèse d'anticorps** (le plus souvent IgE) ou de lymphocytes T spécifiques, induisant une **réaction d'hypersensibilité allergique**. - **Pneumallergènes** = allergènes aéroportés et donc inhalés (nez, bronches) ou en contact avec les yeux. - **Trophallergènes** = allergènes alimentaires. - **Allergènes professionnels** = allergènes présents sur les lieux de travail.
PHYSIOPATHOLOGIE	Toutes les hypersensibilités allergiques comprennent deux phases. - Une phase de **sensibilisation centrale dans les ganglions**, **asymptomatique**, qui conduit à la synthèse d'anticorps, ou la différenciation de lymphocytes T spécifiques de l'allergène (HS de type 4, cf infra). - Phase de **révélation périphérique (dans les tissus)**, symptomatique (allergie clinique) suite à **un nouveau contact**.	
	Hypersensibilité immédiate de type 1 IgE	= Réaction allergique la **plus fréquente** (asthme allergique, rhinite allergique, conjonctivite allergique, urticaire allergique, choc anaphylactique…). Médiée par les **IgE spécifiques**. ➞ Activation brutale des **mastocytes** et **PNB** après reconnaissance de l'allergène par les IgE. - **Phase de sensibilisation** : production d'IgE, asymptomatique. - **2nd contact** : allergène ➞ IgE ➞ récepteurs FcεRI des mastocytes et PNB ➞ dégranulation immédiate de substances vasoactives (**histamine, tryptase**) + cascade de signalisation par la voie des phospholipides membranaires entraînant la libération de **produits de dégradation de l'acide arachidonique, cytokines pro-inflammatoires** et **chimiokines** (manifestation retardée, même si contact allergique a cessé) ➞ bronchoconstriction, vasodilatation, extravasation, œdème, responsables des symptômes cliniques de l'anaphylaxie. - **Stimulation chronique** : réponse inflammatoire chronique locale ➞ remodelage du tissu.
	Hypersensibilité de type 2 IgG ou IgM	= Réaction médiée surtout par des **IgG**, ou des **IgM**, qui reconnaissent un **allergène porté par une cellule cible**. ➞ L'activation du **complément**, ou de **cellules de l'immunité** (cellules NK, phagocytes…) conduisent ensuite à la **destruction de la cellule cible** (ex : cytopénie médicamenteuse).
	Hypersensibilité de type 3 Complexes immuns	= Réaction médiée surtout par des **IgG**, ou des **IgM**, qui reconnaissent un **allergène circulant.** ➞ Formation de **complexes antigènes/anticorps** solubles circulants (ou « complexes immuns circulants ») qui se déposent dans les tissus et y provoquent des lésions dues à l'inflammation via l'activation complément puis le recrutement de cellules inflammatoires. Exemple : pneumonies d'hypersensibilité, maladie sérique.
	Hypersensibilité retardée de type 4	= Médiée par les **lymphocytes T mémoires spécifiques.** ➞LT mémoire reconnaissent l'allergène lors de la phase de révélation (nouveau contact avec l'allergène) et déclenchent une réaction soit de type cytotoxique (lymphocytes TCD8+), soit granulomateuse (lymphocytes TCD4+) **48-72 heures** après ce nouveau contact. Exemples : eczémas de contact, allergies médicamenteuses, pneumonies d'hypersensibilité.
ÉPIDEMIOLOGIE	**3e cause de maladie chronique** dans le monde, **1re cause de maladie chronique** chez l'enfant Prévalence : - Atopie : **30 %** - **40 %** de la population en France, plus fréquent dans les pays occidentaux, en milieu urbain - Rhinite = **30 %** de la population, asthme = **10 à 15 %** des enfants et **5 à 7 %** des adultes, médicament = 7 %, allergie alimentaire 4-8 % chez l'enfant Incidence en augmentation depuis 40 ans, actuellement en stabilisation	
	Facteurs génétiques	= Héritabilité forte de l'allergie, d'expression variable au sein d'une même famille. - En l'absence d'atcd familial d'atopie = **10 % de risque.** - Si 1 parent atopique = **30 % de risque.** - Si 2 parents atopiques = **70 % de risque.** ➞ Nombreux polymorphismes génétiques associés : HLA, FcεRI, cytokines et récepteurs, CD14…

	Facteurs environnementaux	Habitation, zone géographique	**Sensibilisation aux pneumallergènes** (++) : un des principaux FDR - **Allergies au pollen** : Cupressacée au sud, Bétulacée au nord. - **Allergie aux acariens** : favorisé par l'habitat dans une maison moderne. - **Allergie aux blattes** : favorisé par l'habitat dans un immeuble ancien. - **Allergies alimentaires :** moins fréquentes en zone rurale.
		Alimentation	- **Diversification alimentaire tardive,** nouveaux allergènes alimentaires. - **Allaitement maternel** : rôle protecteur (discuté).
		Mode de vie, infections	- **Tabagisme passif péri-natal.** - **Mode de vie occidental/urbain** : exposition massive et précoce à certains allergènes (acariens, blattes, squames animaux, moisissures…) - **Modification des bactéries de l'environnement par les mesures d'hygiènes** (théorie hygiéniste) : ↘ biodiversité microbienne. - **Infections virales** (++) : un des principaux FDR. - **Allergènes professionnels**.
		Autres	- **Pollution atmosphérique**, notamment par les **particules de diesel.** - **Tabac, alcool, prise d'AINS**, **efforts physiques, chaleur.**
TYPES D' ALLERGENES	→ Le mode de pénétration de l'allergène ne préjuge pas du type de symptôme, de la gravité ou de l'évolution. - **Pneumallergène** : aéroporté, présent dans l'atmosphère, contact via les muqueuses respiratoires, ou possiblement par la peau et les muqueuses digestives. - **Trophallergène** : allergène alimentaire, contact via les muqueuses digestives. - **Allergènes cutanés** : contact via la peau. - **Allergène injectable** (médicament, venin d'hyménoptère) : contact par voie veineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.		
	Haptène	= Allergène de petite taille, trop petit pour être immunogène, qui doit se coupler à une protéine porteuse pour induire une sensibilisation : **médicament** surtout…	
PRINCIPAUX ALLERGENES	Aéroporté	Per-annuel	- **Acariens** : ***Dermatophagoides pteronyssinus*** et ***farinae.*** - **Moisissure** : ***Aspergillus, Cladosporium, Pénicillium, Alternaria.*** - **Phanères animales : chat**, **chien**, **cheval**, **cobaye**, **souris**, **rat**… - **Blattes.** - **Végétaux d'intérieur** : ficus.
		Saisonnier	**Pollens (+++)** : surveillance aérobiologique pour établissement d'un calendrier pollinique variable selon les régions. - **Pollens d'arbres (janvier à avril)** : bouleau, cyprès, frêne, aulne, chêne, noisetier. - **Graminées (mai à juillet), + ubiquitaires** : dactyle, ivraie, fléole. - **Herbacées (avril à septembre)** : urticacées et composées (ambroisie, ortie, armoise).
	Alimentaire	Prévalence : - **2x plus fréquente chez enfant que chez l'adulte**. - 4 % (entre l'âge de 2 et 5 ans) ; 6,8 % (6 à 10 ans) ; 3,4 % (11 à 14 ans) ; 2 % (adulte). - Dans 75 % des cas l'allergie alimentaire survient avant l'âge de 45 ans. - 10 à 41 % des chocs anaphylactiques sont dus à une allergie alimentaire. - L'asthme préexistant est le principal facteur prédisposant de mortalité du choc anaphylactique. Allergènes les plus fréquents : - Avant l'âge de 6 mois : **lait.** - De 5 mois à 15 ans : **œuf** (plus fréquent), arachide, lait de vache, moutarde, morue. - Après 3 ans : **arachide.** - Chez l'adulte : **rosacées** (pommes, poires…), **fruits latex** (kiwi, banane, avocat…) **fruits à coque**, légumineuses, crustacés…	
PRINCIPAUX ALLERGENES	Alimentaire	**Allergies croisées :** → Reconnaissance par les IgE spécifiques d'un patient, d'allergènes similaires ou de forte homologie, présents dans des sources allergéniques distinctes. - Pollens de bouleau, pomme et autres fruits et légumes crus. - Pollens de cyprès, pêche et agrumes. - Acariens et crustacés (survenue d'une allergie à la crevette après sensibilisation préalable aux acariens par voie respiratoire). – Syndrome œuf-oiseau (induction d'une allergie à l'œuf après sensibilisation préalable par voie respiratoire par les plumes ou les déjections d'oiseaux).	
		Arachide	Prévalence : 1 %, allergie persistante au cours de la vie. → Fréquemment associé à une allergie à fruits à coque. Diagnostic : anamnèse, enquête alimentaire, prick-test, IgE ou jusqu'au test de provocation.
	Professionnel	- Boulanger, pâtissier (allergène = blé, acarien de farine). - Professionnels de santé (latex, aldéhydes, ammoniums). - Coiffeurs (persulfates). - Peintres (isocyanates). - Agents d'entretien (ammoniums…) - Travailleurs du bois.	

CODEX.:, S-ECN.COM

	Médicament	= **Antibiotique** (**pénicilline** et **céphalosporine** ++), **curare**, **morphinique…** Prévalence : environ 7 % de la population générale majoritairement non allergique (> 90 % des cas). ➝ En France, **cause de la plupart des décès** dus à une anaphylaxie. ➝ Forme clinique la plus fréquente : **urticaire médicamenteuse non allergique.**	
	Hyménoptère	Les venins d'hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons) contiennent : - Des substances vaso-actives responsables des **réactions toxiques et d'hypersensibilités non allergiques**. - Des enzymes et d'autres protéines, responsables de manifestations immuno-allergiques de type immédiat, médiées par des **IgE spécifiques d'allergènes des venins**. **Piqures d'abeille** : printemps-été, si l'insecte se sent menacé. ➝ L'aiguillon reste dans la peau en entrainant l'abdomen de l'abeille qui se déchire. ➝ Allergène majeur principal : **phospholipase A2**. **Piqures de guêpes** : plus agressives que les abeilles, peuvent piquer sans raison apparente. Piquent jusqu'à la fin de l'automne. ➝ Peuvent piquer plusieurs fois : aiguillon ne reste pas dans la peau. ➝ Allergènes majeurs : **hyaluronidase, antigène 5 et phospholipase A1.** **Piqures de frelons** : même famille que les guêpes, piqûres sont plus douloureuses et la quantité de venin injecté plus importante. ➝ Réactions allergiques **croisées avec l'allergie au venin de guêpe** (composition semblable), et **parfois avec le venin d'abeille** (50 % d'homologie entre phospholipase A2 du venin de frelon/phospholipase A2 du venin d'abeille). Prévalence : - 10 à 40 % de la population est sensibilisée. - 0,3 à 7,5 % de la population générale présente des réactions systémiques, potentiellement responsable d'anaphylaxie sévère, mortalité faible (0,03 à 0,45/million d'habitants/an).	
		Diagnostic	- Anamnèse, identification de l'insecte. - Tests cutanés : IDR (**pas de prick-test**) ou dosage IgE spécifiques.
	Topique	- **Cosmétique, parfum, métaux, antiseptiques, conservateurs.**	
ÉVOLUTION	**Maladie chronique**, dont les symptômes évoluent avec l'âge = **marche atopique** : - Début généralement chez le nourrisson : **dermatite atopique, allergies alimentaires.** - Évolue à 3-4 ans vers une symptomatologie pulmonaire : **asthme allergique.** - À l'adolescence : **rhinite/conjonctivite allergique.** ➝ Sans valeur pronostique : une allergie peut survenir chez le nourrisson et régresser spontanément, ou apparaître chez l'enfant ou l'adulte jeune sans antécédent allergique dans l'enfance, ou persister toute la vie.		
	Alimentaire	- Le plus souvent **transitoires** chez l'enfant : notamment pour le **lait de vache** (disparaît dans 50 % des cas < 1 an et 80 % des cas < 5 ans) et **l'œuf** (disparaît généralement entre 2 et 3 ans). - Le plus souvent **persistante** chez l'adulte : variable selon la source allergénique (lait de vache, arachide, fruits, œufs).	
	Respiratoire	- **Persistant** dans **30 %** des cas après l'adolescence.	
ÉVOLUTION	Médicamenteuse	= Très rare, largement surestimée (généralement réaction virale non allergique concomitante de la prise d'un antibiotique). - **Persiste** en cas d'allergie médicamenteuse vraie : **exclusion définitive du médicament.**	
	Hyménoptère	- Plus fréquentes chez l'adulte, **persistante.**	
	Rhinite allergique	= **Écoulements clairs, éternuements répétés** (en salve), **prurit nasal et palatin** ± du conduit auditif externe, alternant avec une **obstruction nasale.** - Dure plusieurs heures par jour, rapidement déclenchés après une exposition allergénique. - **Intermittente** (durée < 4 jours/semaine ou < 4 semaines) ou **persistante.** - Sévérité : gêne quotidienne, sommeil, activités professionnelles/scolaires, sociales et loisirs. - **Polypes nasaux** possible en cas de rhinite évoluant depuis plusieurs années. ➝ Toujours rechercher un **asthme** associé à une rhinite allergique.	
	Conjonctivite allergique	= **Larmoiement** avec **écoulement clair, érythème conjonctival, prurit** souvent intense, parfois avec **œdèmes palpébrale et conjonctival**, yeux collés au réveil, voire **photophobie, BAV.** - Dure plusieurs heures par jours, déclenchés après une exposition allergénique. - Généralement associée à une **rhinite allergique.**	
	Asthme allergique	= **Toux, oppression, dyspnée avec sifflement expiratoire**, **difficulté à parler** ou **respirer.** - Chez le nourrisson : épisodes répétés de **dyspnée sifflante expiratoire.** - **Caractère allergique** difficile à identifier : déclenchement brutal d'une crise après exposition à un allergène potentiel.	
	Allergie digestive	- **Hypersensibilité immédiate** (plus fréquente) : **vomissements, nausées, diarrhée aiguë, rectorragie.** - **Hypersensibilité retardée** : **perte de poids, diarrhée chronique, douleurs abdominales, ballonnements, météorisme, œsophagite.** ➝ Aucun des symptômes n'est spécifique de l'allergie.	
	Allergie cutanée	*Immédiate*	**Urticaire** = **Papules érythémateuses, prurigineuses,** apparaissant rapidement en quelques minutes/heures, **disparaissant en < 24 h** sans séquelle.

CODEX.:, S-ECN.COM

				- Allergique : **< 10 %** des urticaires aiguës, **jamais chronique.**
			Angiœdème	= **Œdème hypodermique**. - ORL : risque d'asphyxie en cas d'atteinte laryngée (œdème de Quincke).
		Retardée	**Eczéma**	- **Eczéma allergique = de contact.** - **Eczéma atopique = constitutionnel** (ou dermatite atopique) : sécheresse cutanée constante, évoluant par poussées dès les 1res semaines/mois de vie, débutant aux convexités du visage puis touchant les plis chez le jeune enfant. - **Eczéma non allergique** et **non atopique** : rare, d'apparition tardive chez l'adulte. ➝ rechercher un autre diagnostic (**lymphome T cutané**…)
			Toxidermie	= Réactions cutanées déclenchées par un médicament : allergique ou non. - Bénin, souvent non allergique : **exanthème maculo-papuleux.** - Sévère, souvent allergique : **pustulose aiguë généralisée, syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, DRESS.**
MANIFESTATIONS CLINIQUES	**Anaphylaxie**			**Urgence allergologique.** - Cofacteurs : **effort**, **prise d'AINS**, **consommation d'alcool.** - **Prodromes (non systématiques)** : prurit, picotement des paumes des mains et des plantes des pieds, agitation, anxiété. - **Stade 1** = **signes cutanéo-muqueux généralisés** : urticaire, angiœdème. - **Stade 2** = **atteinte multiviscérale modérée** : signes cutanéo-muqueux, oppression respiratoire, hypotension, tachycardie. - **Stade 3** = **atteinte multiviscérale sévère** : bradycardie, collapsus, bronchospasme sévère, trouble du rythme, œdème laryngé, signes digestifs sévères. - **Stade 4** = **arrêt cardio-respiratoire.**
DG	Diagnostic d'allergie			= Mise en évidence d'une association forte entre l'exposition à un allergène et la survenue des symptômes : ° **Unités de lieu, de temps et d'action.** ° **Objectivation d'une sensibilisation** (test cutané/présence d'IgE spécifiques).
	Interrogatoire	Contexte		- **Hypersensibilité allergique immédiate** : symptômes répétés systématiquement avec le même allergène, sans effet dose majeur, après un délai court **< 1 à 2 h.** - **Hypersensibilité immédiate non allergique** : symptômes peu/non reproductibles, non systématiques, avec une ou plusieurs substances différentes, un seuil d'exposition et un délai d'apparition variable (de quelques minutes à plusieurs jours). ➝ Pour les médicaments : plus les symptômes sont associés à des molécules très différentes, moins une allergie dépendante des IgE est suspectée. - **Hypersensibilité allergique retardée** : symptômes répétés systématiquement avec le même allergène (souvent unique), sans effet dose majeur, avec un délai long **de quelques heures/jours.**
		Terrain		- **Antécédent allergique** chez les sujets apparentés au 1er degré : argument diagnostique.
		Mode de vie		- **Habitat** : rural ou urbain, type (immeuble ou maison), qualité et âge de la construction (humide, aéré), présence de moquettes ou tapis, literie, animaux. - **Exposition professionnelle** et **de loisir.**
	Tests cutanés	= Reproduction locale de la réaction allergique vis-à-vis de l'allergène. - **Risque faible de réaction systémique** : réalisés par des équipes spécialisées, formées aux gestes de réanimation, avec chariot d'urgence à proximité, surtout en cas d'exploration d'une anaphylaxie. ➝ Un test positif indique une sensibilisation, à différencier d'une allergie (présence ou non de signes cliniques) : **20 %** de la population générale ont des tests cutanés positifs sans allergie clinique.		
		Prick-tests		= **Hypersensibilité immédiate** : effraction superficielle de la peau en zone saine avec une lancette à travers une goutte d'antigène déposé sur l'avant-bras (= introduction **épidermique** de l'allergène), puis lecture à **15-20 minutes** (**mesure du diamètre de la papule** et observation de l'érythème autour). - **Témoin positif** (**histamine** ou **codéine**) et **négatif** (solvant type **sérum physiologique**). - Résultat positif : . **Diamètre de la papule > 3 mm** par rapport au témoin négatif (nul). . Ou **diamètre de la papule > 50 % du témoin positif**. - Peuvent être réalisés avec tous types d'allergène : très utilisés pour les pneumallergènes, les trophallergènes, les médicaments et le latex. - Sous surveillance pendant 30 minutes après réalisation du prick-test.
			Tests	- Adulte/enfant > 3 ans : **acariens, pollens de graminées, pollens d'arbre** (selon la région), **phanères d'animaux domestiques, blatte germanique, moisissures.** - **Enfant < 3 ans** : + **trophallergènes** (arachide, blanc d'œuf, poisson, lait de vache). - Ajout selon l'interrogatoire, le site géographique et la profession.
			EI	- **Réaction locale étendue** (prurit, œdème). - **Urticaire généralisé.** - **Réaction syndromique** (rhinite, asthme). - Exceptionnellement **anaphylaxie.** ➝ Réalisé **en milieu hospitalier** en cas d'accident initial sévère (anaphylaxie **grade 3/4**).
			CI	- **Prise d'anti-histaminiques** (faux -) : arrêt **3 à 7 jours** avant. - **Dermographisme** (faux +) : test après **15 jours** d'antihistaminique, arrêté **3 jours** avant.

CODEX.:, S-ECN.COM

				- Autres **: prise de β-bloquant** (contre-indication relative : blocage de la réaction de l'adrénaline si besoin), **poussée d'eczéma, asthme instable** ou **sévère**, **grossesse** (relative, uniquement pour prick-tests pour réaction médicamenteuse), **infection cutanée non contrôlée.**
		Patch-tests		= **Hypersensibilité retardée** : application d'antigène sur la peau, sous occlusion, pendant **24-48 h.** Diffusion sous-cutanée de l'antigène ➝ **reconnaissance par les lymphocytes T mémoire spécifiques.** - **Batterie standard européenne** (23 allergènes les plus fréquemment responsable d'eczéma de contact) ± **allergènes spécifiques** selon la profession (coiffeur, dentiste…) - Témoin négatif : **vaseline.** - 1re lecture à 48 heures, parfois avec 2e lecture à **J3-J5.** - Résultat : . **+ : érythème et infiltration ➝ souvent irritatif.** . **++ : érythème et infiltration avec vésicules ➝ souvent allergique.** . **+++ : érythème et infiltration avec bulles ➝ quasiment toujours allergique.** . **IR : irritation, brûlure sans infiltration.** - CI : . **Syndrome de Lyell** ou autre **toxidermie grave** (hors centre spécialisé). . Traitement par **corticoïdes** ou **immunosuppresseurs** (faux négatif) sauf centres spécialisés.
		Intradermo-réaction		= **Hypersensibilité immédiate et retardée** : injection d'allergène dans le derme superficiel de l'avant-bras ou du dos avec une aiguille. - Pas de témoin positif, témoin négatif = sérum physiologique. - **Lecture immédiate** : positif si **papule** de diamètre > **2 fois le témoin négatif.** - **Lecture retardée** (24-48 h) : identique au patch test. - CI : idem que patch-tests.
	Tests biologiques	➝ Généralement en 2de intention, si tests cutanés contre-indiqués ou impossibles à réaliser.		
		IgE spécifiques		= Recherche et quantification d'IgE sériques dirigés contre des antigènes allergéniques purifiés par **méthode RAST** (*Radio AllergoSorbent Test*). - Avantage : sans risque, insensible à la prise d'antihistaminique ou corticoïdes, possible en cas de dermatose étendue, dermographisme ou risque de réaction sévère. - Sensibilité et spécificité variable selon l'allergène et la méthode utilisée : très bonnes pour les **pneumallergènes** et bonnes pour les **trophallergènes.** ➝ Pour les **médicaments** = mauvaise sensibilité mais bonne spécificité. - **Intérêt prédictif** dans certains cas : allergie ou sensibilisation, sévérité potentielle des réactions, persistance ou non dans le temps. - **Tests multi-allergéniques de dépistage** (en l'absence d'orientation clinique) = **mélanges d'extraits alimentaires** (Trophatop®, peu utilisé), **respiratoires** (Phadiatop®) ou **professionnels.** ➝ Réponse uniquement **qualitative** (négative ou positive), avec une bonne sensibilité. ➝ Avant 1 an : test fx5 : permet de dépister > 90 % des allergies alimentaires.
		IgE totales		= Peu d'indication : inutile pour le diagnostic d'allergie. - **Recherche d'un terrain atopique**, sans intérêt pronostique ou thérapeutique. - **Adaptation posologique de l'omalizumab** (anti-IgE) dans l'asthme allergique sévère. - Autres : **diagnostic d'aspergillose bronchopulmonaire**, **déficits immunitaires.**
		Tryptase sérique		↗ : - Dégranulation synchronisée par les IgE de nombreux mastocytes = **anaphylaxie** : pic entre **30 minutes** et **2 h** après dégranulation, normal en **12 h.** - **Mastocytose** : élévation constante. - **Dosage de tryptase** : entre **30 minutes** et **2 h** après le début, 2d prélèvement à **24 h.** - **Confirme la nature anaphylactique d'un choc (valeur médico-légale).** - Pas d'indication chez le rhinitique ou l'asthmatique.
		Autres		- **Histamine** (moins performant que la tryptase) : pic en **5 à 15 minutes**, ½ vie plus courte, faux positif en cas de massage cardiaque. - **Tests d'activation cellulaire *in vitro*** (**basophiles**, **lymphocytes**) : en dernière intention. - **Dosage d'IgG et IgG4 spécifiques** : ↗ après désensibilisation.
	Test de provocation ou d'éviction-réintroduction			= **Gold-standard**, surtout en double aveugle : essentiellement pour les **trophallergènes, les médicaments et les allergènes professionnels.** - **Test d'éviction-réintroduction** = en 1re intention : infirmer une allergie. - **Test de provocation** = introduction de l'allergène suspect par la voie habituelle, en milieu hospitalier (à proximité d'un service de réanimation), sous surveillance ≥ 4 h après la fin du test, après consentement éclairé. ➝ Uniquement en milieu hospitalier. <u>Contre-indications</u> : - Prise d'antihistaminiques ou bêta-bloquants. - Grossesse. - Maladie cardio-vasculaire et asthme non contrôlés.
TTT	= **Administration locale** (**topique, oculaire, intra-nasale**) ou **systémique.** - ↘ réaction allergique : **antihistaminiques, inhibiteurs de dégranulation, Anti-leucotriènes, corticoïdes, anti-IgE.** - ↘ conséquences de l'allergie : **bronchodilatateur** (asthme), **adrénaline** (anaphylaxie).			
	Préventif			- **Éducation thérapeutique.** - Dermatite atopique : utilisation quotidienne d'**émollients** en dehors des poussées.

CODEX.:, S-ECN.COM

<table>
<tr><td rowspan="8"></td><td rowspan="5"></td><td rowspan="5">**Évict°**</td><td colspan="2">= Aide possible d'un **Conseiller en environnement intérieur** (CMEI) à domicile.</td></tr>
<tr><td>Blattes</td><td>- **Insecticide**, voire **intervention spécialisée.**</td></tr>
<tr><td>Acariens</td><td>- Réduction de l'humidité, aérer.
- Température ambiante **< 20 °C.**
- **Aspirateur double sac** avec **filtre Haute Efficacité pour les Particules Aériennes (HEPA).**
- Changement de literie.
- **Lavage des draps** à haute température (60 °C).
- Housse anti-acarien avec fermetures éclairs.
- Retrait des « ramasse-poussière ».
- Privilégier un sommier à lattes plutôt que tapissier.</td></tr>
<tr><td>Animaux domestiques</td><td>- **Mise en extérieur** ou **éviction.**
→ Après éviction, les allergènes de chat peuvent persister plusieurs mois.</td></tr>
<tr><td>Moisissure</td><td>- **Nettoyage à l'eau de Javel.**
- **Ventilation et exposition solaire de l'habitat suffisantes.**</td></tr>
<tr><td>Symptomatique</td><td colspan="3">= Selon l'organe atteint : **antihistaminique, bronchodilatateur, corticoïdes, adrénaline.**
- Anaphylaxie de grade ≥ 2 : **adrénaline** IM ou IV, répétée à 5 minutes en cas de non-amélioration.
- Eczéma : **dermocorticoïdes quotidiens** en **pommades** (lésions sèches en dehors des plis), **crème** (lésions suintantes ou dans les plis) ou **lotions** (zone pileuse).</td></tr>
<tr><td>Trousse d'urgence</td><td colspan="3">Contient :
- Antihistaminiques H1.
- Éventuellement bronchodilatateurs si d'antécédents de bronchospasme.
- Adrénaline auto-injectable par voie IM, à inclure si histoire ou risque d'anaphylaxie.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Curatif</td><td colspan="3">= **Immunothérapie spécifique allergénique** = **désensibilisation** : induction d'une tolérance immunitaire par administration de faibles doses croissantes d'allergène.
Mécanismes imparfaitement connus (réorientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1, diminution des IgE et augmentation des IgG4 qui seraient plutôt tolérogènes).
Réintroduction progressive de l'allergène en cause par **voie sous-cutanée**, **sublinguale** ou **orale.**
Seulement efficace pour certains allergènes :
- **Acariens.**
- **Pollens** : graminées, bouleau, ambroisie, cyprès.
- **Hyménoptères.**
Indication :
- **Rhinite**, **conjonctivite** ou **asthme allergique** aux pollens ou aux acariens.
- **Allergie aux venins d'hyménoptères.**</td></tr>
<tr><td>Injectable</td><td colspan="2">= Injection sous-cutanée stricte à la face externe du bras d'une solution allergénique purifiée standardisée, sous contrôle médical (jusqu'à 20-30 minutes après injection).
- **Induction** : ascension progressive des doses puis espacement jusqu'à 4 semaines.
- **Entretien** : injection mensuelle pendant **3 à 5 ans** (selon l'allergène).</td></tr>
<tr><td>Sublinguale</td><td colspan="2">= Auto-administration : efficacité apparemment comparable, dépourvue d'effets secondaires graves.</td></tr>
<tr><td>Orale</td><td colspan="2">- Moins de contraintes pour le patient en termes de conservation du produit.
- Phase d'induction très courte avec phase d'entretien saisonnière ou toute l'année.
- N'est actuellement disponible que pour un très petit nombre d'allergènes (pollens notamment).</td></tr>
<tr><td>CI</td><td colspan="2">- **Maladie allergique non IgE-dépendante.**
- **Dysimmunité.**
- **Grossesse (phase d'induction uniquement, poursuite permise).**
- **Asthme sévère non contrôlé.**
- **Mastocytose.**
- Prise de **β-bloquant** (contre-indication absolue) ou **d'IEC** (contre-indication relative).</td></tr>
<tr><td>EI</td><td colspan="2">- **Réaction locale** fréquente.
- **Réaction syndromique** (asthme, rhinite, urticaire) : signe d'alerte.
- **Réaction systémique** : interruption du traitement.</td></tr>
<tr><td>Efficacité</td><td colspan="2">- Doit faire la preuve de son efficacité la 1re année (↘ des symptômes ou de la prise de médicaments) : interruption du traitement si inefficace.
- Bénéfice conservé pendant plusieurs années après arrêt du traitement.</td></tr>
</table>

CODEX.:, S-ECN.COM